

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛСР-007326/10 от 29.07.2010

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Бисопролол-Тева

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ (МНН): бисопролол

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ

В 1 таблетке содержится: действующее вещество: бисопролола фумарат 5,00 или 10,00 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (21,10/20,00 мг), маннитол (148,50/144,60 мг), кроскармеллоза натрия (1,80/1,80 мг), магния стеарат (3,60/3,60 мг); пленочная оболочка: гипромеллоза 2,19 мг, титана диоксид 0,88 мг, макрогол-6000 0,53 мг; допускается использование готовой оболочки «OPADRY® 03F280038 white» (гипромеллоза 60,83 %, титана диоксид 24,45 %, макрогол-6000 14,72 %).

ОПИСАНИЕ

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой на одной стороне: «BISOPROLOL 5» (дозировка 5 мг) или «BISOPROLOL 10» (дозировка 10 мг).

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

Бета1-адреноблокатор селективный

Код АТХ: C07AB07

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Бисопролол - селективный бета1-адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембранныстабилизирующим действием. Как и для других бета1-адреноблокаторов, механизм действия при артериальной гипертензии неясен. Вместе с тем, известно, что бисопролол снижает активность ренина в плазме крови, уменьшает потребность миокарда в кислороде, урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС). Оказывает гипотензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие.

Блокируя в невысоких дозах бета1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденоzinмоносфата (цАМФ) из аденоzинтрифосфата (АТФ), снижает внутриклеточный ток ионов кальция, угнетает все функции сердца, снижает атриовентрикулярную (AV) проводимость и возбудимость. При превышении терапевтической дозы оказывает бета2-адреноблокирующую действие. Общее периферическое сосудистое сопротивление в начале применения препарата, в первые 24 ч, увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета2-адренорецепторов), через 1-3 суток возвращается к исходному значению, а при длительном применении - снижается.

Антигипертензивный эффект связан с уменьшением минутного объема крови, симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением активности симпатоадреналовой системы (САС) (имеет большое значение для пациентов с исходной гиперсекрецией ренина), восстановлением чувствительности в ответ на снижение артериального давления (АД) и влиянием на центральную нервную систему (ЦНС). При артериальной гипертензии эффект развивается через 2-5 дней, стабильное действие отмечается через 1-2 месяца.

Антиангинальный эффект обусловлен уменьшением потребности миокарда в кислороде в результате снижения сократимости и других функций миокарда, удлинением диастолы, улучшением перфузии миокарда. За счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков может повышаться потребность в кислороде, особенно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

При применении в средних терапевтических дозах, в отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие бета2-адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки) и на углеводный обмен; не вызывает задержки ионов натрия в организме; выраженная атерогенность действия не отличается от действия пропранолола.

Фармакокинетика

Бисопролол почти полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, прием пищи не влияет на абсорбцию. Эффект «первого прохождения» через печень незначителен, что приводит к высокой биодоступности (90%).

Бисопролол метаболизируется по окислительному пути без последующей конъюгации. Все метаболиты обладают сильной полярностью и выводятся почками. Основные метаболиты, обнаруживаемые в плазме крови и моче, не проявляют фармакологической активности. Данные, полученные в результате экспериментов с микросомами печени человека *in vitro*, показывают, что бисопролол метаболизируется в первую очередь с помощью изофермента CYP3A4 (около 95%), а изофермент CYP2D6 играет лишь небольшую роль.

Связь с белками плазмы крови около 30%. Объем распределения – 3,5 л/кг. Общий клиренс - приблизительно 15 л/ч. Максимальная концентрация в плазме крови определяется через 2-3 часа. Проницаемость через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер – низкая.

Период полувыведения из плазмы крови (10-12 часов) обеспечивает эффективность в течение 24 часов после приема однократной ежедневной дозы.

Бисопролол выводится из организма двумя путями, 50% дозы метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Около 98% выводится почками, из них 50 % выводится в неизмененном виде; менее 2 % – через кишечник (с желчью).

Поскольку выведение имеет место в почках и в печени в равной степени, пациентам с нарушением функции печени или с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется. Фармакокинетика бисопролола линейна и не зависит от возраста. У пациентов с ХСН плазменные концентрации бисопролола выше, а период полувыведения более продолжителен по сравнению со здоровыми добровольцами.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Артериальная гипертензия;

- ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим бета-адреноблокаторам;

- остшая сердечная недостаточность и ХСН в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии;

- кардиогенный шок;

- коллапс;

- атриовентрикулярная (AV) блокада II-III степени, без кардиостимулятора;

- синоатриальная блокада;

- синдром слабости синусового узла;

- брадикардия (ЧСС до начала лечения менее 60 уд./мин.);

- выраженная артериальная гипотензия (системическое артериальное давление менее 100 мм рт.ст.);

- кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности);

- тяжелые формы бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в анамнезе;

- выраженные нарушения периферического кровообращения;

- синдром Рейно;

- метаболический ацидоз;

- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);

- одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (MAO) (за исключением ингибиторов MAO типа B);

- сопутствующее применение флоктафенина и сультоприда;

- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Псориаз, депрессия (в том числе и в анамнезе), сахарный диабет (может маскировать симптомы гипогликемии), аллергические реакции (в анамнезе), бронхоспазм (в анамнезе), проведение десенсибилизирующей терапии, стенокардия Принцметала, AV блокада I степени, выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин); выраженные нарушения функции печени; тиреотоксикоз, пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Бисопролол не оказывает прямого цитотоксического, мутагенного и тератогенного действия, но обладает фармакологическими эффектами, которые могут оказывать вредное воздействие на течение беременности и/или на плод, или новорожденного. Обычно бета-адреноблокаторы снижают плацентарную перфузию, что ведет к замедлению роста плода, внутриутробной гибели плода, выкидыши или преждевременным родам. У плода и новорожденного ребёнка могут возникнуть патологические реакции, такие как внутриутробная задержка развития, гипогликемия, брадикардия.

Бисопролол-Тева не следует применять во время беременности, применение возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и/или ребенка. В том случае, когда лечение препаратом Бисопролол-Тева рассматривается в качестве необходимого, следует отслеживать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием будущего ребенка, и в случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода, принимать альтернативные методы терапии. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. Симптомы гипогликемии и брадикардии, как правило, возникают в течение первых 3 дней жизни.

Период грудного вскармливания

Данных о проникновении бисопролола в грудное молоко нет. Поэтому прием препарата Бисопролол-Тева не рекомендуется женщинам в период кормления грудью.

При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Бисопролол-Тева принимают внутрь, утром натощак, 1 раз в сутки с небольшим количеством жидкости, утром до завтрака, во время или после него. Таблетки не следует разжевывать или растирать в порошок.

Во всех случаях режим приема и дозу подбирает врач каждому пациенту индивидуально, в частности, учитывая ЧСС и состояние пациента.

При артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца препарат назначают по 5 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 10 мг 1 раз в сутки.

При лечении артериальной гипертензии и стенокардии максимальная суточная доза составляет 20 мг 1 раз/сут.

Для пациентов с выраженным нарушениями функции почек (КК менее 20 мл/мин.) или с выраженным нарушениями функции печени максимальная суточная доза составляет - 10 мг 1 раз в сутки. Увеличение дозы у таких пациентов необходимо проводить с особой осторожностью.

Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко - менее 0,01%, включая отдельные сообщения.

Со стороны сердца и сосудов: очень часто - урежение ЧСС (брадикардия, особенно у пациентов с ХСН); ощущение сердцебиения, часто - выраженное снижение АД (особенно у пациентов с ХСН), проявление ангинаспазма (усиление нарушений периферического кровообращения, ощущение холода в конечностях (парестезии); нечасто - нарушение AV проводимости (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), аритмии, ортостатическая гипотензия, усугубление течения ХСН с развитием периферических отеков (отечность лодыжек, стоп; одышка), боль в груди.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль, астения, повышенная утомляемость, нарушения сна, депрессия, беспокойство; редко - спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, «кошмарные» сновидения, галлюцинации, миастения, трепор, судороги мышц. Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель, после начала лечения.

Со стороны органов чувств: редко - нарушение зрения, уменьшение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз), шум в ушах, снижение слуха, боль в ухе; очень редко - сухость и болезненность глаз, конъюнктивит, нарушения вкуса.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей; редко - аллергический ринит; заложенность носа.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея, запор, сухость слизистой оболочки полости рта, боль в животе; редко - гепатит, повышение активности ферментов печени (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы),

повышение концентрации билирубина, изменение вкуса.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - артриты, боль в спине.

Со стороны мочеполовой системы: очень редко - нарушение потенции, ослабление либидо.

Лабораторные показатели: редко - повышение концентрации триглицеридов в крови; в отдельных случаях - тромбоцитопения, агрегациюз, лейкопения.

Аллергические реакции: редко - кожный зуд, сыпь, крапивница

Со стороны кожных покровов: редко - усиление потоотделения, гиперемия кожи, экзантема, псориазоподобные кожные реакции; очень редко - алопеция, бета-адреноблокаторы могут обострять течение псориаза.

Прочие: синдром «отмены» (учащение приступов стенокардии, повышение АД).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: аритмия, желудочковая экстрасистолия, выраженная брадикардия, AV блокада, выраженное снижение АД, острая сердечная недостаточность, гипогликемия, акроцианоз, затруднение дыхания, бронхоспазм, головокружение, обморок, судороги.

Лечение: при возникновении передозировки, прежде всего надо прекратить прием препарата, провести промывание желудка, назначить адсорбирующие средства, провести симптоматическую терапию.

При выраженной брадикардии - внутривенное введение атропина. Если эффект недостаточный, с осторожностью можно ввести средство, обладающее положительным хронотропным действием. Иногда может потребоваться временная постановка искусственного водителя ритма.

При выраженном снижении АД - внутривенное введение плазмозамещающих растворов и вазопрессоров.

При гипогликемии может быть показано внутривенное введение глюкагона или внутривенное введение декстрозы (глюкозы).

При AV блокаде: пациенты должны находиться под постоянным наблюдением, и получать лечение бета-адреномиметиками, такими как эpineфрин. В случае необходимости - постановка искусственного водителя ритма.

При обострении течения ХСН - внутривенное введение диуретиков, препаратов с положительным инотропным эффектом, а также вазодилататоров.

При бронхоспазме - назначение бронходилататоров, в том числе бета2-адреномиметиков и/или аминофиллина.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

На эффективность и переносимость лекарственных средств может повлиять одновременное применение других лекарственных средств. Такое взаимодействие может происходить также в тех случаях, когда два лекарственных средства приняты через короткий промежуток времени. Врача необходимо проинформировать о применении других лекарственных средств, даже если применение осуществляется без предписания.

Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин; флеканид, пропафенон) при одновременном применении с бисопрололом могут снижать AV проводимость и сократительную способность миокарда.

Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон) могут усиливать нарушение AV проводимости.

Действие бета-адреноблокаторов для местного применения (например, глазных капель для лечения глаукомы) может усиливать системные эффекты бисопролола (снижение АД, урегуляция ЧСС).

Парасимпатомиметики при одновременном применении с бисопрололом могут усиливать нарушение AV проводимости и увеличивать риск развития брадикардии.

Одновременное применение препарата Бисопролол-Тева с бета-адреномиметиками (например, изопреналин, добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов.

Сочетание бисопролола с адреномиметиками, влияющими на бета- и альфа-адренорецепторы (например, норэpineфрин, эpineфрин), может усиливать вазоконстриктивные эффекты этих средств, возникающих с участием альфа-адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Мефлохин при одновременном применении с бисопрололом может увеличивать риск развития брадикардии.

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у пациентов, получающих бисопролол.

Йодосодержащие рентгеноконтрастные диагностические средства для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций.

Фенитоин при внутривенном введении, средства для ингаляционной анестезии (производные углеводородов) повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность снижения АД.

Эффективность инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь может меняться при лечении бисопрололом (маскирует симптомы развивающейся гипогликемии: тахикардию, повышение АД).

Клиренс лидокаина и ксантина (кроме теофиллина) может снижаться в связи с возможным повышением их концентрации в плазме крови, особенно у пациентов с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения.

Гипотензивный эффект ослабляют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (задержка ионов натрия и блокада синтеза простагландинов почками), глюкокортикоиды и эстрогены (задержка ионов натрия).

Сердечные гликозиды, метилдола, резергин и гуанфацин, блокаторы «медленных» кальцевых каналов (верапамил, дилтиазем), амиодарон и другие антиаритмические средства повышают риск развития или усугубления брадикардии, AV блокады, остановки сердца и сердечной недостаточности.

Нифедипин может приводить к значительному снижению АД.

Диуретики, клонидин, симпатолитики, гидралазин и другие гипотензивные средства могут привести к чрезмерному снижению АД.

Действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов в период лечения бисопрололом может удлиняться.

Трициклические и тетрациклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики), этанол, седативные и снотворные средства усиливают угнетение центральной нервной системы.

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами МАО вследствие значительного усиления гипотензивного действия. Перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и бисопрололом должен составлять не менее 14 дней.

Негидрированные алкалоиды спорыни повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

Эрготамин повышает риск развития нарушения периферического кровообращения.

Сульфасалазин повышает концентрацию бисопролола в плазме крови.

Рифампицин укорачивает период полувыведения бисопролола.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Контроль за состоянием пациентов, принимающих препарат Бисопролол-Тева, должен включать измерение ЧСС и АД, проведение ЭКГ, определение концентрации глюкозы крови у пациентов с сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес.). У пациентов пожилого возраста рекомендуется следить за функцией почек (1 раз в 4-5 мес.).

Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд/мин.

Перед началом лечения рекомендуется проводить исследование функции внешнего дыхания у пациентов с отягощенным бронхолегочным анамнезом.

Пациентам, пользующимся контактными линзами, следует учитывать, что на фоне лечения препаратом возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

При применении препарата Бисопролол-Тева у пациентов с феохромоцитомой имеется риск развития парадоксальной артериальной гипертензии (если предварительно не достигнута эффективная блокада альфа-адренорецепторов).

При тиреотоксикозе бисопролол может маскировать определенные клинические признаки тиреотоксикоза (например, тахикардию).

Резкая отмена препарата у пациентов с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усиливать симптоматику.

При сахарном диабете может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы в крови до нормального значения.

При одновременном применении клонидина его прием может быть прекращен только через несколько дней после отмены препарата Бисопролол-Тева.

Возможно усиление выраженности реакции повышенной чувствительности и отсутствие эффекта от обычных доз эpineфрина на фоне отягощенного аллергологического анамнеза.

В случае необходимости проведения планового хирургического лечения препарат следует отменить за 48 ч до проведения общей анестезии. Если пациент принял препарат перед хирургическим вмешательством, ему следует подобрать лекарственное средство для общей анестезии с минимально отрицательным инотропным действием.

Реципрокную активацию блуждающего нерва можно устранить внутривенным введением атропина (1-2 мг).

Лекарственные средства, которые истощают депо катехоламинов (в т. ч. резергин), могут усиливать действие бета-адреноблокаторов, поэтому пациенты, принимающие такие сочетания лекарственных средств, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления выраженного снижения АД или брадикардии.

Пациентам с бронхоспастическими заболеваниями можно с осторожностью назначать кардиоселективные бета-адреноблокаторы в случае непереносимости и/или неэффективности других гипотензивных средств. На фоне приема бета-адреноблокаторов у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой может усиливаться сопротивление дыхательных путей. При превышении дозы препарата Бисопролол-Тева у таких пациентов возникает опасность развития бронхоспазма.

В случае выявления у пациентов нарастающей брадикардии (ЧСС менее 50 уд./мин.), выраженного снижения АД (истолическое АД менее 100 мм рт.ст.), AV блокады, необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение.

Рекомендуется прекратить терапию препаратом Бисопролол-Тева при развитии депрессии.

Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену препарата проводят постепенно, снижая дозу в течение 2 недель и более (снижают дозу на 25% в 3-4 дня).

Следует отменять препарат перед исследованием концентрации в крови и моче катехоламинов, норметанефрина, ванилинминидальной кислоты, титров антитуберкулезных антител.

У курильщиков эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с техникой, требующей повышенной концентрации внимания

Применение препарата Бисопролол-Тева не влияет на способность управлять транспортными средствами согласно результатам исследования у пациентов с ИБС. Однако вследствие индивидуальных реакций способность управлять транспортными средствами или работать с технически сложными механизмами может быть нарушена. На это следует обратить особое внимание в начале лечения, после изменения дозы, а также при одновременном употреблении алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг и 10 мг.

10 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. 3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

При производстве на ООО «Тева», Россия

10 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ по ГОСТ 25250-88 или Eur.Ph. текущего издания и алюминиевой фольги по ГОСТ 745-2014 или ТУ 9570-001-63543701-11.

3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачку картонную по ГОСТ 12303-80 из картона тип хромовый или хром-эрзац по ГОСТ 7933-89 или другого аналогичного качества.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдан РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель:

1. Фармацевтический завод Тева Привэт Ко. Лтд.,

ул. Паллаги 13, Н-4042 Дебрецен, Венгрия

2. ООО «Тева», Россия

150066, Ярославская обл., г. Ярославль, ул. 1-я Технологическая, д. 20

Тел.: (4852) 77-21-36/37

Претензии потребителей направлять по адресу:

115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35 Тел./Факс: +7 (495) 644-22-34/35/36

20050190 0916